ENGLISH SUMMARY

Azole derivatives contribute for a wide range of biological activities especially as antimicrobial, anticancer and anti-inflammatory.

This fact motivated us to design and synthesize some novel azole ring system (pyrazole, oxadiazole, thiadiazole and triazole) linked to thienopyrimidine scaffold carried at position 2 or 3. Some selected candidates of the newly synthesized compounds were investigated for their cytotoxic potency against certain human tumor cell lines. In addition, all the newly synthesized compounds were investigated for their antimicrobial activities. The present thesis comprises the following chapters:

Chapter I: Introduction:

It includes a brief survey of the literature concerning biologically active azole derivatives with antimicrobial, anticancer and anti-inflammatory activities and presents the aim of the work and the basis on which the newly suggested compounds have been synthesized.

Chapter II: Discussion:

Discusses the adopted synthetic routes used to achieve the target compounds. The thesis comprises four synthetic schemes illustrating the different reaction pathways followed in the synthesis of the target compounds

Scheme 1:

Describes the synthesis of ethyl 2-amino-5-carbamoyl-4-methylthiophene-3-carboxylate **1** and its cyclization to the corresponding thienopyrimidine derivatives **2** or **5** either through reaction with benzylisothiocyanate or formamide, respectively. Alkylation of **2** and **5** with ethyl bromoacetate followed by reacting the obtained esters **3** and **6** with hydrazine hydrate gave the two key intermediate acid hydrazide derivatives **4** and **7**, respectively.

Scheme 2:

Involves the condensation of the acid hydrazide **4** with the appropriate aromatic aldehyde, 3-Aryl-1-phenyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehydes or isatin to afford the corresponding hydrazones **9a-c**, **10a-d** and **11**, respectively. In addition, we attempted to prepare the pyrazolidine-3,5-dione and pyrazol-5(4*H*)-one derivatives by condensation of the acid hydrazide **4** with diethyl malonate and benzoyl chloride, followed by treatment of the obtained intermediates **12** and **14** with sodium ethoxide and sodium hydroxide, respectively, but instead the S-alkyl side chain was replaced by 2-ethoxy **13** and 2-hydroxy **15** groups.

Scheme 3:

Describes the cyclocondensation of the acid hydrazide **4** with methyl 2,4-dioxo-4-(4-substituted phenyl) butyrate, ethyl cyanoacetate and ehtyl ethoxymethylene cyanoacetate to give the corresponding substituted pyrazole derivatives **16a,b**, **18** and **19**, respectively. Also condensation of **4** with urea or thiourea afforded the corresponding triazole derivatives **17a,b**. On the other hand, condensation of **4** with succinic anhydride or phthalic anhydride yielded the corresponding 2,5-dioxopyrrolidine and 1,3-dioxoisoindoline derivatives **20a** and **20b**, respectively.

Scheme 4:

Describes the condensation of acid hydrazide **7** with either diethyl ethyl malonate or 3-Aryl-1-phenyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehydes to give the corresponding open ethyl butanoate derivative **21** and the hydrazone derivatives **27a-c**, respectively. while, reacting the acid hydrazide **7** with the appropriate isothiocyanates gave the corresponding thiosemicarbazide derivatives **22a,b** which were cyclized to the thiazoline **23a,b**, oxadiazole **24a,b** and thiadiazole **25** derivatives by treating with 4-chlorophenacyl bromide, yellow HgO and sulphuric acid, respectively. Whereas, reaction of the thiosemicarbazide derivatives **22a,b** with ethyl bromoacetate gave the open ethyl acetate derivatives **26a,b**.

Chapter III: Experimental:

This chapter describes the detailed practical procedures adopted for the synthesis of the intermediates as well as the designed targeted compounds throughout the thesis. Structures assigned for the newly synthesized compounds were confirmed by microanalyses, IR, ^{1}H-NMR, besides mass spectra and ^{13}C-NMR of some representative samples.

This chapter presents the compounds prepared throughout the aforementioned 4 schemes.

Scheme 1:

It involves the synthesis of the following compounds:

- Ethyl 2-amino-5-carbamoyl-4-methylthiophene-3-carboxylate **1**
- 3-Benzyl-2-mercapto-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **2**
- Ethyl 2-(3-benzyl-6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidin-2-ylthio) acetate **3**
- 3-Benzyl-2-(2-hydrazinyl-2-oxoethylthio)-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*] pyrimidine-6-carboxamide **4**
- 5-Methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **5**
- Ethyl 2-(6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl) acetate **6**
- 3-(2-Hydrazinyl-2-oxoethyl)-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **7**

Scheme 2:

It involves the synthesis of the following new compounds:

- 3-Aryl-1-phenyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehydes **8a-c**
- 3-Benzyl-2-{2-[2- ((3-aryl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methylene)hydrazinyl]-2-oxoethylthio}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **9a-c**
- 3-Benzyl-2-{2-[2-(arylidene)hydrazinyl]-2-oxoethylthio}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **10a-d**
- 3-Benzyl-5-methyl-4-oxo-2-{2-oxo-2-[2-(2-oxoindolin-3-ylidene)hydrazinyl] ethylthio}-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **11**
- Ethyl 3-{2-[2-(3-benzyl-6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*] pyrimidin-2-ylthio)acetyl]hydrazinyl}-3-oxopropanoate **12**
- 3-Benzyl-2-ethoxy-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **13**
- 2-[2-(2-Benzoylhydrazinyl)-2-oxoethylthio]-3-benzyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **14**
- 3-Benzyl-2-hydroxy-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **15**

Scheme 3:

It involves the synthesis of the following new compounds:

- Methyl 1-[2-(3-benzyl-6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*] pyrimidin-2-ylthio)acetyl]-5-(4-substituted phenyl)-1*H*-pyrazole-3-carboxylates **16a,b**
- 3-Benzyl-2-[(3-hydroxy or mercapto-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)methylthio]-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **17a,b**
- 3-Benzyl-2-[2-(5-imino-3-oxopyrazolidin-1-yl)-2-oxoethylthio]-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **18**
- 3-Benzyl-2-[2-(4-cyano-5-oxo-2,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl)-2-oxoethylthio]-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **19**
- 3-Benzyl-2-[2-(2,5-dioxopyrrolidin-1-ylamino or 1,3-dioxoisoindolin-2-ylamino)-2-oxoethylthio]-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **20a,b**

Scheme 4:

It involves the synthesis of the following new compounds:

- Ethyl 2-{2-[2-(6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl) acetyl]hydrazinecarbonyl}butanoate **21**
- 3-(*N*-Substituted thiocarbamoylhydrazinocarbonylmethyl)-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **22a,b**
- 3-{2-[2-(4-(4-chlorophenyl)-3-(4-substitiuted phenyl)thiazol-2(3*H*)-ylidene) hydrazinyl]-2-oxoethyl}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **23a,b**
- 3-{[5-(4-Substituted phenylamino)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]methyl}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **24a,b**

opkan.com

- 3-{[5-(4-Chlorophenylamino)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]methyl}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide **25**
- Ethyl 2-[N^1-(2-(6-carbamoyl-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidin-3-yl)acetyl)-N^4-(4-substituted phenyl)thiosemicarbazide-N^4-yl]acetates **26a,b**
- 3-{2-[2-((3-Aryl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methylene)hydrazinyl]-2-oxoethyl}-5-methyl-4-oxo-3,4-dihydrothieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamides **27 a-c**

Chapter IV: Biological screening:

This chapter comprises the following:

1. *In-vitro* anticancer screening:

Six compounds **3**, **13**, **15**, **16a**,**b** and **18** were selected by the *National Cancer Institute* (NCI), Bethesda, Maryland, U.S.A. for single dose primary screening program. Compounds **3**, **16a** and **18** showed moderate anticancer activity against renal cancer A498 cell line. None of them was further selected for the five-dose assay.

2. Antimicrobial screening:

This section describes the *in-vitro* antimicrobial screening of all newly synthesized compounds against *S.aureus* (ATCC6538P), *E.coli* (ATCC8739), *P.aeruginosa* (ATCC9027) and *C.albicans* (ATCC2091). The results were briefly discussed.

Chapter V: Molecular modeling

Antibacterial docking study of the active antibacterial compounds **10b,d**, **17a**, **19**, **23a** and **24a** into the active site of DHPS enzyme using Molecular Operating Environment (MOE Dock 2008) software.

Literature cited

In this chapter, all cited references dealing with planning and elaboration of different aspects for the present investigation have been listed (110 references).

English summary

It includes a brief summary of all chapters in English.

Arabic summary

It includes a brief summary of all chapters in Arabic.

obeikandi.com

الملخص العربي

obeikandl.com

الملخص العربي

من الحقائق الثابتة فى التراث العلمى ان عدد كبير من مشتقات الأزولات تحظى بنشاط بيولوجى متعدد الجوانب حيث ان لهذه المشتقات فعالية ضد السرطان و الميكروبات و الالتهابات مما شجعنا لتحضير العديد من مشتقات هذه الحلقات المحملة على نواه الثينوبيريميدين فى الموقع ٢ او ٣ بغرض اختبار نشاطها كمضادات للأورام السرطانية والميكروبات.
تتكون الرسالة من الابواب الرئيسية التالية :

الباب الاول : المقدمة:

تشمل سردا موجزا لما احتواه التراث العلمي من مشتقات الأزولات ضد امراض السرطان و الميكروبات و الالتهابات و يناقش الاسس العلمية التي بنى على اساسها برنامج البحث بهدف الحصول علي مركبات عديدة من مشتقات الأزولات المحملة على نواه الثينوبيريميدين ذات فعالية ضد الاورام الخبيثة و الميكروبات.

الباب الثانى : المناقشة:

يتضمن هذا الباب شرحا وافيا للاسس العملية التي تم علي اساسها تشييد المركبات الجديدة التى استهدفها البحث مع استعراض الطرق المختلفة التى اتبعت في المراجع العلمية لتحضير مركبات مماثلة . ويحتوى هذا الباب علي اربع مخططات تبين التفاعلات المتبعة للوصول الى المركبات المنشودة .

المخطط الاول:
يصف تحضير إيثيل ٢- امينو-٥-كاربامويل-٤-ميثيل ثيوفين-٣-كربوكسيل **(١)** و حولقته إلى مشتقات الثينوبيريميدين **(٢)** و**(٥)** المرادفة إما عن طريق التفاعل مع بنزيل ايزوثيوسيانات أو الفورماميد على التوالى، و لقد تم اجراء تفاعلات الالكله للمركبات **(٢)** و **(٥)** بتفاعلهما مع إيثيل برومو اسيتات لإعطاء مشتقات الايثيل اسيتات **(٣)** و **(٦)** التي تفاعلت مع هيدرات الهيدرازين لاعطاء اثنين من مشتقات اسيتوهيدرازيد الوسيطة **(٤)** و **(٧)** على التوالي.

المخطط الثانى:
يتناول هذا المخطط مناقشة تفاعل الاسيتوهيدرازيد **(٤)** الوسيط مع بعض الالدهيدات الاروماتية او ٣-ارايل-١-فينيل-بيرازول كاربالدهيد او الايزاتين لانتاج الهيدرازونات المقابلة **(٩ أ-ج)** و**(١٠ أ-د)** و **(١١)** على التوالى و كذلك يتناول هذا المخطط محاولات تحضير بعض مشتقات البيرازولين -٣ و ٥-ثنائى اون و بيرازول-٥(٤يد)-اون بتفاعل **(٤)** مع ثنائى ايثيل مالونات او بنزويل كلوريد ثم حولقة المركبات الوسيطة **(١٢)** و **(١٤)** الناتجة عن طريق تفاعلها مع صوديوم ايثوكسيد او هيدروكسيد الصوديوم على التوالى و لم تنجح هذه المحاولات فى الحصول على المركبات المطلوبة و لكن ادت الى استبدال مجموعة الثيو-الكيل عند الموقع ٢ بمجموعة ايثوكسى **(١٣)** او بمجموعة هيدروكسى **(١٥)** على التوالى.

المخطط الثالث:
يصف هذا المخطط حولقة المركب الاسيتوهيدرازيد **(٤)** بواسطة ميثيل ٤,٢-ثنائى الاوكسو-٤-(٤-مشتق فينيل) بيوتيرات، ايثيل سيانو اسيتات و ايثيل ايثوكسى ايثيلين سيانو اسيتات لاعطاء مشتقات البيرازول المقابلة **(١٦ أ،ب)**، **(١٨)** و **(١٩)**على التوالى. بالاضافة الى ذلك تم حولقة الاسيتوهيدرازيد **(٤)** بواسطة اليوريا و الثيويوريا ليعطى مشتقات الترايازول المقابلة **(١٧ أ،ب)**. كما تم حولقته بواسطة اندريد حمض السكسنك و اندريد حمض الفيثاليك لانتاج مشتقات ال٥,٢-ثنائى اوكسو بيروليدين **(٢٠ أ)** و ٣,١-ثنائى اوكسو ايزواندولين **(٢٠ ب)** المقابلة على التوالى.

المخطط الرابع:
يصف تفاعل الاسيتوهيدرازيد **(٧)** مع ثنائى الايثيل ايثيل مالونات او ٣-ارايل-١-فينيل-بيرازول كاربالدهيد للحصول على مشتق الايثيل بيوتانوات المفتوح **(٢١)**، و مشتقات الهيدرازونات المقابلة **(٢٧ أ -ج)** بالاضافة الى تفاعله مع الايزوثيوسيانات المختارة للحصول على مشتقات الثيوسيميكاربازيد المقابلة **(٢٢ أ،ب)** التى تم حولقتهم بواسطة ٤-كلورو فيناسيل بروميد، اوكسيد الزئبق الاصفر و حامض الكبرتيك المركز الى مشتقات الثيازولين **(٢٣ أ،ب)**، مشتقات الاوكساديازول **(٢٤ أ،ب)** و مشتق الثياديازول **(٢٥)**على التوالى بينما ادى تفاعل مشتقات الثيوسيميكاربازيد مع ايثيل برومو اسيتات لانتاج مشتقات الايثيل اسيتات المفتوح **(٢٦ أ،ب).**

الباب الثالث: التجارب المعملية

يتضمن هذا الباب وصفا تفصيليا للتجارب المعملية التى أتبعت لتشييد كافة المركبات الوسيطة والنهائية التى استهدفها البحث ورصد الثوابت العلمية قرين كل مركب.
هذا وقد تم التأكد من التركيب البنائى للمركبات المستحدثة باستخدام التحليل الدقى لعناصرها، ودراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء وكذلك باستخدام الرنين النووى المغناطيسى لذرة الهيدروجين بالاضافة لاجراء طيف الكتلة و الرنين النووى المغناطيسى لذرة الكربون لبعض المركبات المختارة.
الجزء الاول: يتضمن تحضير المركبات الاتيه:

- ايثيل ٢-امينو-٥-كاربامويل-٤-ميثيل-ثيوفين-٣-كاربوكسيلات **١**
- ٣-بينزيل-٢-مركبتو-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **٢**
- إيثيل ٢-(٣- بنزيل-٦-كاربامويل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د]بيريميدين-٢-ايل ثيو) اسيتات **٣**
- ٣-بينزيل-٢-(٢-هيدرازينيل-٢-اوكسو ايثيل ثيو)-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د]بيريميدين-٦-كاربوكساميد **٤**
- ٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د]بيريميدين-٦-كاربوكساميد **٥**
- ايثيل ٢-(٦-كرباموبل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثينو[٣,٢-د]بيريميد-٣-ايل) اسيتات **٦**
- ٣-(٢-هيدرازينيل-٢-اوكسو ايثيل)-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د]بيريميدين-٦-كاربوكساميد **٧**

الجزء الثانى: يتضمن تحضير المركبات الاتيه:

- ٣-اريل-١-فينيل-١ يد-بيرازول-٤-كاربالدهيد **٨ أ-ج**
- ٣-بنزيل-٢-{٢-[٢-((٣-اريل-١-فينيل-١ يد-بيرازول-٤-ايل)ميثيلين)هيدرازينيل]-٢-اوكسو ايثيل ثيو}-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **٩ أ-ج**
- ٣-بنزيل-٢-{٢-[٢-(اريليدين)هيدرازينيل]-٢-اوكسوايثيلثيو}-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **١٠ أ-د**
- ٣-بنزيل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٢-{٢-اوكسو-٢-[٢-(٢-اوكسواندولين-٣-ايلدين)هيدرازينيل]ايثيل ثيو}-٤,٣-ثنائى هيدرو ثينو[٣,٢-د]بيريميدين-٦-كاربوكساميد **١١**
- ايثيل ٣-{٢-[٢-(٣-بنزيل-٦-كاربامويل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٢-ايل ثيو)اسيتيل]هيدرازينيل}-٣-اوكسو بروبانوات **١٢**
- ٣-بنزيل-٢-ايثوكسى-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **١٣**
- ٢-[٢-(بنزويل هيدرازينيل)-٢-اوكسو ايثيل ثيو]-٣-بنزيل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **١٤**
- ٣-بنزيل-٢-هيدروكسى-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائىهيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكساميد **١٥**

opeikar.com

الجزء الثالث: يتضمن تحضير المركبات الاتيه:

- ميثيل ١-[٢-(٣-بنزيل-٦-كاربامويل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٢-ايل ثيو)اسيتيل]-٥-(٤-مستبدل فينيل)-١يد-بيرازول-٣-كاربوكسلات **١٦ أ،ب**
- ٣-بنزيل-٢-[(٣-هيدروكسى او مركبتو-١يد-٤,٢,١-ترايازول-٥-ايل)ميثيل ثيو]-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **١٧ أ،ب**
- ٣-بنزيل-٢-[٢-(٥-ايمينو-٣-اوكسوبيرازوليدين-١-ايل]-٢-اوكسو ايثيل ثيو]-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **١٨**
- ٣-بنزيل-٢-[٢-(٤-سيانو-٥-اوكسو-٥,٢-ثنائى هيدرو-١يد-بيرازول-١-ايل]-٢-اوكسو ايثيل ثيو]-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **١٩**
- ٣-بنزيل-٢-[٢-(٥,٢ ثنائى اوكسوبيروليدين-١-ايل امينو او ٣,١-ثنائى اوكسوايزواندولين-٢-ايل امينو)-٢-اوكسو ايثيل ثيو]-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٠ أ،ب**

الجزء الرابع: يتضمن تحضير المركبات الاتيه:

- ايثيل ٢-{٢-[٢-(٦-كاربامويل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٣-ايل]اسيتيل}هيدرازينو كاربونيل)بيوتانوات **٢١**
- ٣-(ن-مستبدل ثيوكاربامويل هيدرازينو كاربونيل ميثيل)-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٢ أ،ب**
- ٣-{٢-[٢-(٤-(٤-كلوروفينيل)-٣-(٤-مستبدل فينيل)ثيازول-٢-ايليدين)هيدرازينيل]-٢-اوكسو ايثيل}-٥-ميثيل--٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٣ أ،ب**
- ٣-{[٥-(٤-مستبدل فينيل امينو)-٤,٣,١-اوكساديازول-٢-ايل]ميثيل}-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٤ أ،ب**
- ٣-{[٥-(٤-كلورو فنيل امينو)-٤,٣,١-ثيادياازول-٢-ايل]ميثيل}-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٥**
- ايثيل ٢-[ن^{١}-(٢-(٦-كاربامويل-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٣-ايل)اسيتيل)-ن^{٤}(٤-مستبدل فينيل)ثيوسيميكاربازيد-ن^{٤}-ايل]اسيتات **٢٦ أ،ب**
- ٣-{٢[٢-((٣-اريل-١-فينيل-١يد-بيرازول-٤-ايل)ميثيلين]هيدرازينيل]-٢-اوكسو ايثيل}-٥-ميثيل-٤-اوكسو-٤,٣-ثنائى هيدروثيينو[٣,٢-د] بيريميدين-٦-كاربوكسامايد **٢٧ أ-ج**

الباب الرابع: المسح البيولوجى:

يتضمن هذا الباب جزئين:

الجزء الاول: النشاط المضاد للأورام الخبيثه:

تم اختيار عدد ٦ مركبات بواسطه معهد السرطان القومى بولايه ميريلاند بالولايات المتحده الامريكيه لاجراء مسح أولى ضد الخلايا السرطانيه. و قد اظهرت النتائج ان المركبات **١٣، ١٦أ** و **١٨** قد ثبطا نمو بعض الخلايا السرطانية (سرطان الكلى A549) و لكن لم تكن وافية لاختيارهم للمرحلة التالية لاستكمال دراسة فعاليتهم ضد الخلايا السرطانية.

الجزء الثانى : النشاط المضاد للميكروبات:

يتضمن هذا الجزء وصفا للطريقه المستخدمه فى تقييم فعاليه المركبات المشيده ضد نشاط ستافيلوكوكاس أوريس كمثل للبكتريا موجبه الجرام و اشيرشيا كولاى و بسودوموناس ايروجينوزا كمثل للبكتريا سالبه الجرام و فطر الكانديدا ألبيكانس وقد وجد أن لبعض المركبات فعاليه مضاده لهذه الميكروبات.

الباب الخامس: النمذجة الجزئية:

الفعالية ضد الميكروبات:

يوضح هذا الجزء امكانية بعض المركبات **١٠ أ،ب، ١٧ أ، ١٩، ٢٣ أ و ٢٤ أ** على الاتحاد الجزئى مع النموذج المقترح لانزيم **DHPS** فى الجيب الخاص للتعرف عليها كموانع الانزيم. و قد ثبت ان هذه المركبات لها نموذج ارتباطى مماثل بشكل او باخر للمرجع الذى يتم المقارنة به.

المراجع العلميه:

يتضمن هذا الباب سردا للمراجع و الدوريات التى تم الاستعانه بها فى اعداد هذه الرساله مرتبه طبقا لورودها فى فحوى الرساله و عددها ١١٠ مرجعا.

الملخص باللغة الانجليزية:

يتضمن ملخصا للرسالة باللغة الانجليزية.

الملخص باللغة العربية:

يتضمن ملخصا موجزا باللغة العربية.

openikandl.com

obeikandl.com

طرق بسيطة لتشييد بعض الأزولات ذات التأثير البيولوجى

رسالة

مقدمة إلي

قسم الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة - جامعة الإسكندرية

ضمن متطلبات درجة

الماجستير

في

العلوم الصيدلية (كيمياء صيدلية)

من

شروق محمود عبد الوهاب

بكالوريوس في العلوم الصيدلية (كيمياء صيدلية) - ٢٠٠٩

كلية الصيدلة

جامعة الإسكندرية

ج.م.ع

٢٠١٤

obeikandl.com

لجنة الإشراف

أ.د./ رأفت سليمان علي
أستاذ الكيمياء الصيدلية

أ.د/ علاء على عبد المقصود الطمبارى
أستاذ الكيمياء الصيدلية

د./ أميمة جابر شعبان فرج
أستاذ مساعد الكيمياء الصيدلية

د./ دعاء أحمد السيد عيسى
مدرس الكيمياء الصيدلية

قسم الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة - جامعة الإسكندرية

obeikandl.com

طرق بسيطة لتشييد بعض الأزولات ذات التأثير البيولوجى

رسالة
مقدمة إلي
قسم الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة - جامعة الإسكندرية
ضمن متطلبات درجة
الماجستير في العلوم الصيدلية (كيمياء صيدلية)
من

شروق محمود عبد الوهاب
بكالوريوس في العلوم الصيدلية (كيمياء صيدلية) - ٢٠٠٩

لجنة الحكم والمناقشة: **التوقيع**

أ.د./ رأفت سليمان علي ----------
أستاذ الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة
جامعة الإسكندرية

أ.د./ سعاد عبد الحميد الحواش ----------
أستاذ و رئيس قسم الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة
جامعة الإسكندرية

أ.د./ دلال عبد الرحمن أبو العلا ----------
أستاذ و رئيس قسم الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة
جامعة عين شمس

أ.د./ علاء على عبد المقصود الطمبارى ----------
أستاذ الكيمياء الصيدلية
كلية الصيدلة
جامعة الإسكندرية

obeikandi.com

لجنة الإشراف **موافقون**

أ.د./رأفت سليمان علي ----------

أستاذ الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة

جامعة الإسكندرية

أ.د./علاء على عبد المقصود الطمبارى ----------

أستاذ الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة

جامعة الإسكندرية

د./ أميمة جابر شعبان فرج ----------

أستاذ مساعد الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة

جامعة الإسكندرية

د./ دعاء أحمد السيد عيسى ----------

مدرس الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة

جامعة الإسكندرية

قسم الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدلة - جامعة الإسكندرية

٢٠١٤

obeikandl.com